Synthese

von

Chinazolinderivaten.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doctorwürde

der

Hohen Philosophischen Facultät

der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen

vorgelegt von

Wilhelm Krückeberg
aus Wiesbaden.

MÜNCHEN
Akademische Buchdruckerei von F. Straub
1891.

Synthese

von

Chinazolinderivaten.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doctorwürde

der

Hohen Philosophischen Facultät

der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen

vorgelegt von

Wilhelm Krückeberg

aus Wiesbaden.

MÜNCHEN

Akademische Buchdruckerei von F. Straub

1891.

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535709_0066

Nachstehende Arbeit wurde im Laboratorium des Herrn Professor Dr. O. Fischer zu Erlangen während des Winter-Semesters 1889/90 und des Sommer-Semesters 1890 ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, auch an dieser Stelle Herrn Privatdocenten Dr. C. Paal, unter dessen liebenswürdiger Leitung diese Arbeit entstanden ist, für die Unterstützung, die er mir durch Rat und That angedeihen liess, sowie meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. O. Fischer, meinen innigsten Dank auszusprechen.

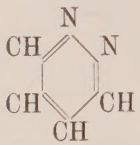
Einleitung.

Nachdem man die nahe Verwandtschaft, in welcher die Pyridin- und Chinolinbasen zu manchen Pflanzenalkaloiden, wie z. B. zum Coniin, Nicotin, Piperin, besonders aber zu den aus der Chinarinde gewonnenen Chinaalkaloiden erkannt hatte, lag es nahe, dass dieses Gebiet der organischen Chemie Gegenstand eingehenderer Untersuchungen wurde. Schien es doch unter anderem nicht unmöglich zu sein, sowohl die Synthese der in der Natur vorkommenden Alkaloide als auch Verbindungen von denselben oder ähnlichen physiologischen Wirkungen zu entdecken.

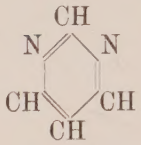
Die ersten bahnbrechenden Arbeiten auf diesem Gebiete verdankt man Körner, welcher zuerst die Constitutionsformel des Pyridins richtig erkannte, die später durch zahlreiche synthetische Bildungsweisen des Pyridins und Chinolins und ihrer Derivate bestätigt wurde. Das Pyridin C_5H_5N bezeichnet Körner als ein Benzol, in welchem eine Methingruppe durch das dreiwertige Stickstoffatom ersetzt ist. In gleicher Weise deriviert das Chinolin C_9H_7N von dem Naphtalin durch Veränderung des einen Benzolringes.

Weitere Arbeiten ergaben sodann die wichtige Thatsache, dass es möglich sei, sowohl beim Pyridin als auch beim Chinolin, zwei Methingruppen durch dreiwertige Stickstoff-

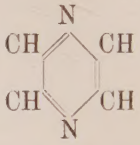
atome zu ersetzen. Hierdurch erhält man einerseits beim Pyridin drei Isomere



Pyridazin.

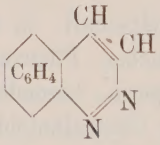


Pyrimidin.

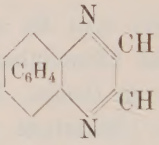


Pyrazin.

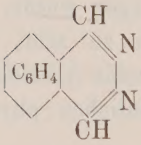
Verbindungen, von denen zur Zeit noch wenig bekannt ist; andererseits beim Chinolin infolge des Doppelringes vier Isomere



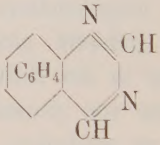
Cinnolin.



Chinoxalin.



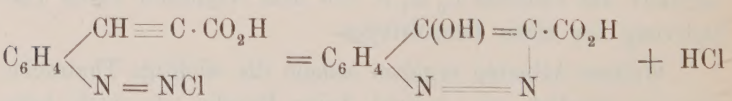
Opiazin.



Chinazolin.

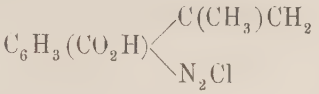
Was die Kenntnis obiger Chinolinbasen anbelangt, so sind wir in dieser Beziehung teilweise unterrichteter.

Das freie Cinnolin ist bis jetzt noch nicht erhalten worden; einige Derivate desselben ergab die Arbeit von v. Richter[1]). Derselbe erhielt durch Erwärmen der wässerigen Lösung des Diazochlorids der o-Amidophenylpropiolsäure auf 70° die Oxycinnolincarbonsäure:

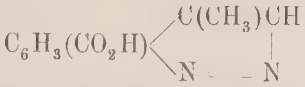


1) Berichte XVI. 677.

In analoger Weise entsteht aus dem Diazochlorid der o-Amidopropenylbenzoësäure

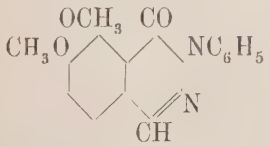


die Methylcinnolincarbonsäure



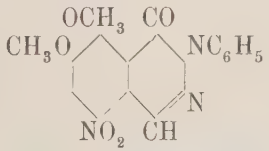
Durch Erhitzen der Oxycinnolincarbonsäure auf 260° sublimiert unter Kohlensäure-Abspaltung das Oxycinnolin:

Von dem Opiazin konnten ebenfalls nur Derivate hergestellt werden. Der Entdecker derselben, C. Liebermann[1]), liess auf Opiansäure resp. Nitroopiansäure Phenylhydrazin einwirken und erhielt unter Austritt von zwei resp. eines Moleküls Wasser



Opianylphenylhydrazid;

und



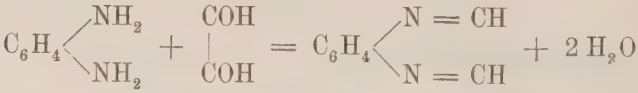
Nitroopianylphenylhydrazid.

Ergebnisreicher waren die Arbeiten, welche zum Zwecke der Darstellung des Chinoxalins und seiner Abkömmlinge ausgeführt wurden. Hier möge nur die erste Arbeit, welche von Hinsberg[2]) stammt, Erwähnung finden. Genannter Forscher ging von den aromatischen o-Diaminen aus, auf welche er

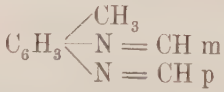
1) Berichte XIX. 766.
2) Berichte XVII. 319.

Glyoxal und einige seiner Abkömmlinge wie Benzil, Phenanthrenchinon etc. einwirken liess. Dadurch erhielt er:

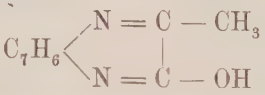
1) aus o-Phenylendiamin und Glyoxal das freie Chinoxalin:



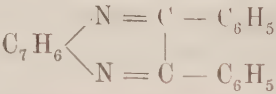
2) aus m-p-Toluylendiamin und Glyoxal Toluchinoxalin:



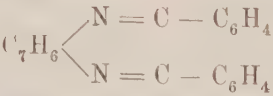
3) aus m-p-Toluylendiamin und Brenztraubensäure Methyltoluoxychinoxalin:



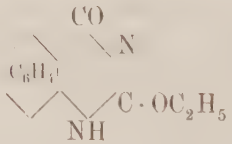
4) aus m-p-Toluylendiamin und Benzil Diphenyltoluchinoxalin:



5) aus m-p-Toluylendiamin und Phenanthrenchinon Diphenylentoluchinoxalin:

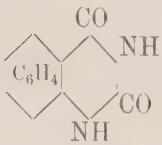


Als das erste Chinazolinderivat muss man wohl die von P. Gries[1]) bereits im Jahre 1869 durch Einleiten von Cyan in eine alkoholische Lösung von o-Amidobenzoësäure erhaltene Verbindung



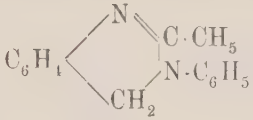
1) Berichte II. 415.

betrachten, welche durch Kochen mit Salzsäure in Benzoylenharnstoff

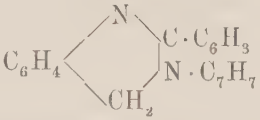


übergeht. Letzteren hat Abt später näher untersucht und seine Constitution als Diketochinazolin festgestellt.

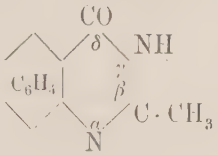
Darauf folgen die Untersuchungen von E. Lellmann und C. Stickel[1]). Im Anschluss an die Arbeiten von Lellmann[2]) gelangten sie beim Studium der Derivate des o-Benzylendiamins zu zwei Chinazolinverbindungen, dem Phenylbenzylenbenzenylamidin



und dem Paratolylbenzylenäthenylamidin

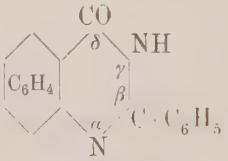


A. Weddige[3]) und M. Körner[4]) erhielten Chinazolinderivate, indem sie vom o-Amidobenzamid ausgingen. Weddige acetylierte o-Amidobenzamid und gewann aus Acetyl-o-amidobenzamid durch den Austritt eines Moleküls Wasser β-Methyl-γ-hydro-δ-ketochinazolin

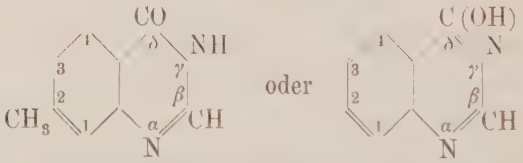


1) Berichte XIX. 1604.
2) Ann. Chem. Pharm. 221, 1; 228, 199, 244 u. Berichte XIX. 808.
3) Journ. f. pr. Ch. Bd. 36. S. 141.
4) Journ. f. pr. Ch. Bd. 36. S. 155.

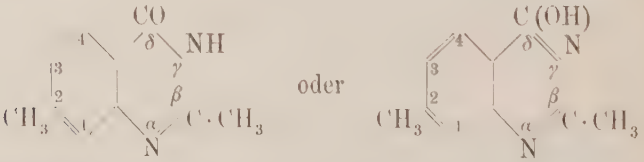
Körner dagegen liess Benzoylchlorid auf o-Amidobenzamid einwirken und behandelte das entstandene o-Benzoylamidobenzamid mit kochender Kali- oder Natronlauge. In analoger Weise schied sich dann beim Zusatz von Säure β-Phenyl-γ-hydro-δ-ketochinazolin aus



Die Untersuchungen von A. Weddige[1]) über das Verhalten des o-Amidobenzamids gegen Ameisensäure und Essigsäureanhydrid veranlassten St. Niementowski[2]) die gleichen Versuche mit dem nächsten Homologen des o-Amidobenzamids, dem o-Amido-p-Toluylamid anzustellen. In ganz analoger Weise erhielt er durch Einwirkung von Ameisensäure δ-Oxy-m-toluchinazolin, welchem den Arbeiten A. Weddige's zufolge eine der folgenden Formeln entsprechen muss:



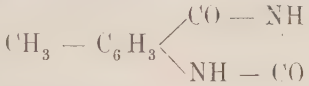
Als Condensationsproduct von o-Amido-p-Toluylamid und Essigsäureanhydrid resultierte β-Methyl-δ-oxy-m-toluchinazolin. Welche der beiden folgenden Formeln



1) Journ. f. pr. Ch. Bd. 31. S. 124.
2) Journ. f. pr. Ch. Bd. 40. S. 1.

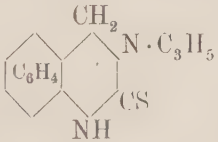
dieser Verbindung zukommt, konnte ebenfalls noch nicht nachgewiesen werden.

Ausserdem ist es Niementowski noch gelungen, das nächste Homologe des von Gries entdeckten Benzoylenharnstoffes, das m-Methyl-o-uramidobenzoyl

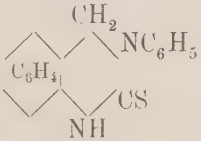


durch Zusammenschmelzen von m-Homoanthranilsäure und Harnstoff darzustellen.

Besonders erwähnenswert sind sodann noch die Untersuchungen von G. Söderbaum und O. Widmann[1]), weil es denselben unter anderem gelang, auch schwefelhaltige Derivate des Chinazolins darzustellen. Sie liessen o-Amidobenzylalkohol und Allylsenföl in äquivalenten Mengen in Benzollösung unter Erwärmen auf einander einwirken. Es blieb nach dem Verjagen des Benzols ein braunes Oel, ω-Oxytolylallylthioharnstoff, zurück. Darauf wurde diese Verbindung unter Erwärmen in verdünnter Salzsäure gelöst und mit Alkali neutralisiert, wodurch Phenallyldihydrothiomiazin entstand:

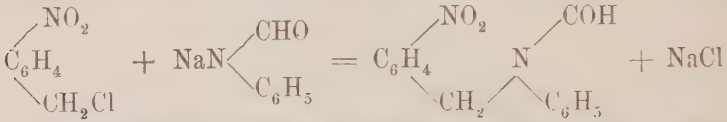


Aus der salzsauren Lösung von ω-Oxytolylphenylthioharnstoff erhielten dieselben Forscher nach kurzem Erwärmen Benzophenyldihydrothiomiazin

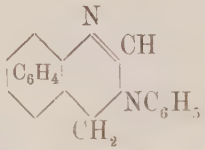


1) Berichte XXII. 1665.

Einer erst kürzlich veröffentlichten Arbeit von C. Paal und M. Busch[1]) verdanken wir die Kenntnis einiger neuer sauerstofffreier Chinazolinbasen. Sie erhielten zunächst durch Einwirkung von o-Nitrobenzylchlorid auf Natriumformanilid ein Condensationsproduct nach folgender Gleichung:

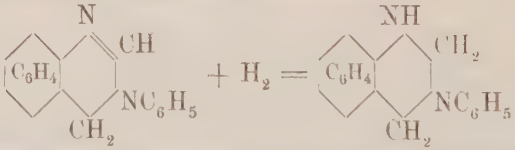


Durch Reduction dieser Verbindung resultierte das Phenyldihydrochinazolin:

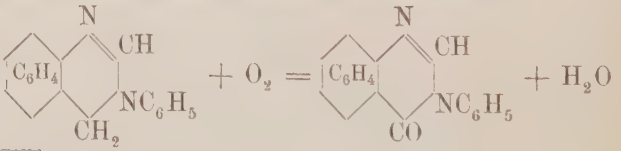


Von besonderer Bedeutung ist das salzsaure Salz des Phenyldihydrochinazolins, welches wegen seiner appetiterregenden Wirkungen unter dem Namen Orexin (ὄρεξις = die Esslust) in den Arzneischatz aufgenommen worden ist.

Behandelt man die Base in alkoholischer Lösung mit metallischem Natrium, so addiert sie zwei Atome Wasserstoff, und es bildet sich Phenyltetrahydrochinazolin:



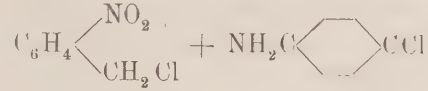
Durch Oxydation mit Kaliumpermanganat entsteht unter Bildung von Wasser Phenylketodihydrochinazolin:



1) Berichte XXII. 2683.

Analoge Verbindungen wurden durch Condensation von o-Nitrobenzylchlorid und Natriumformo-p-toluid einerseits und Natriumformo-o-toluid andererseits erhalten.

Im Anschluss an obige Arbeit liess ich auf Veranlassung von Herrn Privatdocent Dr. C. Paal, um gechlorte Dihydrochinazolinderivate zu erhalten, o-Nitrobenzylchlorid direct auf p-Chloranilin einwirken. Dadurch erhielt ich zunächst nach folgender Gleichung:



$$= C_6H_4\begin{cases}NO_2\\CH_2\cdot NH\cdot C_6H_4Cl\end{cases} + HCl$$

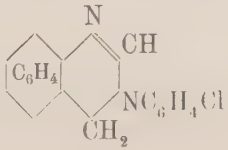
o-Nitrobenzyl-p-chloranilid. Diesen Körper formylierte ich durch mehrstündiges Erhitzen mit conc. Ameisensäure; es bildete sich o-Nitrobenzyl-p-chlorformanilid:

$$= C_6H_4\begin{cases}NO_2\\CH_2\cdot N\begin{cases}CHO\\C_6H_4Cl\end{cases}\end{cases} + H_2O$$

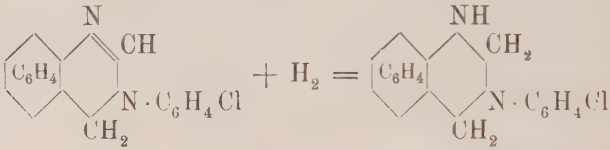
Um nun die freie Base zu erhalten, reducierte ich die Formylverbindung mit Zinn und Salzsäure resp. conc. Zinnchlorürlösung. Dadurch entstand zunächst ein Zinndoppelsalz von der Zusammensetzung:

$$C_{14}H_{11}N_2Cl\cdot HCl\cdot SnCl_2.$$

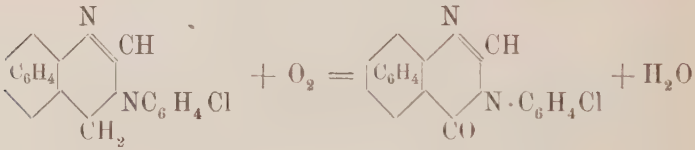
Durch Behandeln mit Alkali und Extraction mit Aether erhielt ich sodann Chlorphenyldihydrochinazolin



Durch metallisches Natrium geht diese Dihydrobase in ein Tetrahydrochinazolin über unter Addition von zwei Atomen Wasserstoff:

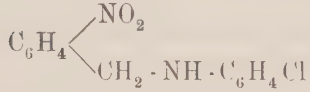


Ganz in analoger Weise wie das Phenyldihydrochinazolin lässt sich auch das Chlorphenyldihydrochinazolin durch Kaliumpermanganat oxydieren und Chlorphenylketodihydrochinazolin erhalten nach der Gleichung:

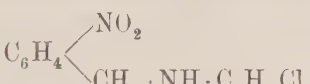


Experimenteller Teil.

o-Nitrobenzyl-p-chloranilid.



Ein Molekül o-Nitrobenzylchlorid wird mit zwei Molekülen p-Chloranilin in einem mit Rückflusskühler versehenen Kolben zunächst so lange auf dem Wasserbade erhitzt, bis die Masse geschmolzen und dann wieder fest geworden ist. Darauf erhitzt man noch eine Stunde auf dem Oelbade bei einer Temperatur von 130°. Nach dem Erkalten bringt man die Schmelze in einen grösseren Kolben, setzt Sodalösung zu und destilliert das überschüssige p-Chloranilin mit Wasserdampf ab. Es bleibt ein dunkelbraunes Oel zurück, welches nach dem Erkalten mit Aether extrahiert wird. Aus demselben krystallisiert das Product o-Nitrobenzyl-p-chloranilid



bald in schönen gelben Prismen, weche am besten aus Benzol-Ligroin umkrystallisiert werden. Der Schmelzpunkt dieses Körpers liegt bei 65°. Das o-Nitrobenzyl-p-chloranilid ist löslich in Alkohol, Aether, Benzol, Ligroin, Eisessig, Chloroform und Schwefelkohlenstoff. Die Ausbeute ist quantitativ.

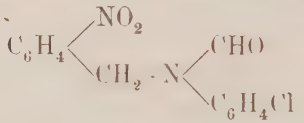
0,1803 g Substanz gaben bei der Verbrennung 0,3917 g Kohlensäure und 0,0751 g Wasser.

0,2662 g Substanz gaben 25 ccm Stickstoff bei 14° Temperatur und 742 mm Barometerstand.

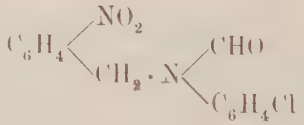
0,1994 g Substanz gaben bei der Analyse 0,1045 g Chlorsilber.

Ber. für $C_{13}H_{11}O_2N_2Cl$:	Gefunden:
59,43 C	59,24 C
4,19 H	4,62 H
10,67 N	10,78 N
13,52 Cl	12,96 Cl

o-Nitrobenzyl-p-chlorformanilid.



Die Formylverbindung erhält man auf folgende Weise: Man bringt o-Nitrobenzyl-p-chloranilid in einen mit einem Rückflusskühler versehenen Rundkolben, übergiesst es mit der 4—5fachen Gewichtsmenge Ameisensäure (spec. Gewicht 1,2) und erhitzt auf dem Oelbade 2—3 Stunden. Nach dem Erkalten wird die rotbraune Flüssigkeit in viel Wasser gegossen. Der neue Körper scheidet sich zuerst ölig ab, erstarrt aber nach kurzer Zeit krystallinisch. Man löst in heissem Alkohol; es krystallisiert dann noch in der Wärme das o-Nitrobenzyl-p-chlorformanilid



in hellgelben krystallinischen Warzen aus. Auch aus dem abgegossenen Wasser scheidet sich nach etwas längerer Zeit derselbe Körper ab. Der Schmelzpunkt liegt bei 82°. Die

Verbindung ist löslich in Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform, Eisessig und Schwefelkohlenstoff, unlöslich in Ligroin. Krystallisiert man sie aus Aether, worin sie ziemlich schwer löslich ist, um, so erhält man farblose Nadeln. Die Ausbeute ist quantitativ.

0,1983 g Substanz gaben bei der Verbrennung 0,4233 g Kohlensäure und 0,0738 g Wasser.

0,1677 g Substanz gaben 15 ccm Stickstoff bei 20° Temperatur und 739 mm Barometerstand.

0,2610 g Substanz gaben bei der Analyse 0,1262 g Chlorsilber.

Ber. für $C_{14}H_{11}N_2O_3Cl$:	Gefunden:
57,83 C	58,26 C
3,78 H	4,13 H
9,63 N	9,96 N
12,23 Cl	11,83 Cl

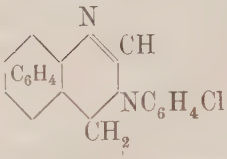
Reduction des o-Nitrobenzyl-p-chlorformanilids.

Reduciert man das vorher beschriebene o-Nitrobenzyl-p-chlorformanilid in alkoholischer Lösung vorsichtig mit Zinn und Salzsäure, so scheidet sich meistens noch während der Reduction ein Zinndoppelsalz von der Zusammensetzung $C_{14}H_{11}N_2Cl \cdot HCl \cdot SnCl_2$ aus. Die Reaction verläuft sehr heftig; man muss daher sowohl einen Rückflusskühler benutzen, als auch die Salzsäure ganz allmählig und in kleinen Portionen eintragen. Krystallisiert man das Zinndoppelsalz aus Alkohol und Salzsäure, worin es allein löslich ist, um, so erhält man schöne weisse Nadeln, welche bei 189° schmelzen. Die Ausbeute ist fast quantitativ.

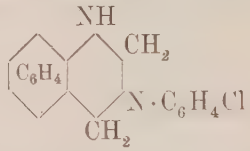
0,1263 g Substanz gaben bei der Analyse 0,0399 g SnO_2 und 0,1144 g Chlorsilber.

Ber. für $C_{14}H_{12}N_2Cl_4Sn$:	Gefunden:
25,21 Sn	24,79 Sn
22,75 Cl	22,76 Cl

Die Umwandlung des Zinndoppelsalzes in die Base, Chlorphenyldihydrochinazolin



war mit Schwierigkeiten verbunden. Zunächst bildete sich infolge der heftigen Reaction bei der Reduction der Formylverbindung sehr leicht ein Zinndoppelsalz von der Zusammensetzung $C_{14}H_{13}N_2Cl \cdot HCl \cdot SnCl_2$, aus welchem bei der weiteren Behandlung Chlorphenyltetrahydrochinazolin:



resultierte. Infolge dessen wurde als Reductionsmittel frisch bereitete concentrierte Zinnchlorür-Lösung benutzt. Das entstehende Zinndoppelsalz ist gelb gefärbt, liefert jedoch beim Umkrystallisieren aus Salzsäure und Alkohol dieselben weissen Nadeln, wie das auf die vorhergehende Weise dargestellte. Mit diesem Zinndoppelsalz wurden nun folgende Versuche vorgenommen:

1) Das Doppelsalz wurde mit concentrierter Kalilauge tüchtig geschüttelt und dann mit Aether die Base — Chlorphenyldihydrochinazolin — extrahiert. Die ätherische Lösung wurde mit Pottasche getrocknet und dann so weit durch Destillation eingeengt, bis die Base sich auszuscheiden begann. Nachdem alles Chlorphenyldihydrochinazolin auskrystallisiert ist, was sehr bald der Fall ist, filtriert man, wascht mit Aether aus und trocknet auf Thontellern. Man erhält auf diese Weise die Base in schönen, sehr leichten silberglänzenden Blättchen, welche bei 135° schmelzen. Wegen der

geringen Ausbeute wurde folgende Darstellungsweise versucht:

2) Man bringt das Zinndoppelsalz mit viel Alkohol, Zinkblech und etwas Salzsäure in einen Kolben und erwärmt so lange auf dem Wasserbade, bis man eine klare, hellgelbe Lösung erhält. Man filtriert vom Zinn und Zink ab, wobei die Lösung sich dunkelrotbraun färbt. Nach dem Erkalten übersättigt man mit concentrierter Kalilauge, extrahiert mit Aether und verfährt genau weiter wie vorher. Auch hierbei entsteht, abgesehen von der unbefriedigenden Ausbeute, meistens Chlorphenyltetrahydrochinazolin.

3) Das Zinndoppelsalz wird mit Ammoniak und viel Schwefelammonium tüchtig geschüttelt. Nach etwa einer halben Stunde filtriert man und wascht so lange mit Wasser aus, bis das Waschwasser ganz klar ist. Der Niederschlag wird auf Thontellern getrocknet und hiernach kurze Zeit mit absolutem Alkohol gekocht; dann filtriert man wieder mit einem Heisswassertrichter und concentriert das Filtrat, aus dem die Base auskrystallisiert. Auf diese Weise wurden die besten Ausbeuten (etwa 25—30% der angewandten Formylverbindung) erhalten.

Der Versuch, die Formylverbindung mit Zinkstaub und Eisessig zu reducieren, lieferte ebenfalls kein brauchbares Resultat.

Das Chlorphenyldihydrochinazolin ist leicht löslich in Benzol, Chloroform, Alkohol, Aether, Eisessig und Schwefelkohlenstoff, schwer löslich in Ligroin.

0,1745 g Substanz gaben bei der Verbrennung 0,4157 g Kohlensäure und 0,0752 g Wasser.

0,2174 g Substanz gaben 21,8 ccm Stickstoff bei 9° Temparatur und 739 mm Barometerstand.

0,2111 g Substanz gaben bei der Analyse 0,1271 g Chlorsilber.

Ber. für $C_{14}H_{11}N_2Cl$:	Gefunden:
69,28 C	69,65 C
4,54 H	4,78 H
11,55 N	11,72 N
14,63 Cl	14,89 Cl

Salzsaures Chlorphenyldihydrochinazolin
$C_{14}H_{11}N_2Cl \cdot HCl$.

Dieses Salz kann man entweder direct aus dem Zinndoppelsalz oder aus der Base darstellen. Im ersteren Falle setzt man zu dem Zinndoppelsalz viel Wasser und Alkohol, erhitzt auf dem Wasserbade bis zum Kochen und fällt dann das Zinn durch Einleiten von Schwefelwasserstoff aus. Man filtriert von dem ausgeschiedenen Schwefelzinn ab und dampft das Filtrat stark ein. Beim Erkalten krystallisiert dann das salzsaure Salz in gelblichen, büschelförmig gruppierten Nadeln aus. Durch Umkrystallisieren aus Wasser und Salzsäure werden die Nadeln weiss und glänzend. Diese Verbindung ist ausserdem nur noch in Alkohol und Salzsäure löslich, bei 240° zersetzt sie sich unter Schwarzwerden. Die Ausbeute ist sehr schlecht. Auch ist es sehr schwer, das salzsaure Chlorphenyldihydrochinazolin auf diese Weise vollständig zinnfrei herzustellen.

Will man von der Base ausgehen, so braucht man dieselbe nur in Alkohol zu lösen und etwas Salzsäure zuzugeben. Das Product ist in Bezug auf Aussehen und Verhalten dem vorhergehenden vollständig gleich.

0,2064 g Substanz gaben 0,1026 g Chlorsilber.

Ber. für $C_{14}H_{12}N_2Cl_2$:	Gefunden:
13,08 HCl	12,64 HCl

Chlorzinkdoppelsalz des Chlorphenyldihydrochinazolins
$C_{14}H_{11}N_2Cl \cdot HCl \cdot ZnCl_2$.

Bei dem Versuch, aus dem Zinndoppelsalz mittelst Zinkblech das Zinn auszufällen, entstand obiges Salz. Es ist, wie das Zinndoppelsalz zuerst schön rosa gefärbt, wird aber beim Umkrystallisieren weiss. Ausserdem kann man diese Verbindung erhalten, wenn man zur alkoholischen Lösung von Chlorphenyldihydrochinazolin etwas Salzsäure und Chlorzink ebenfalls in alkoholischer Lösung giebt. Bei ungestörter Krystallisation scheiden sich bald schöne weisse, büschelförmig gruppierte Nadeln aus, deren Schmelzpunkt bei 89° liegt. Der Körper ist nur in Chloroform, Eisessig und salzsäurehaltigem Alkohol löslich.

0,1037 g Substanz gaben bei der Analyse 0,0236 g Schwefelzink und 0,1061 g Chlorsilber.

Ber. für $C_{14}H_{12}N_2Cl_4Zn$:	Gefunden:
15,66 Zn	15,25 Zn
25,67 Cl	26,24 Cl

Platindoppelsalz des Chlorphenyldihydrochinazolins
$(C_{14}H_{11}N_2Cl \cdot HCl)_2PtCl_4$.

Dasselbe fällt aus der alkoholischen Lösung des salzsauren Salzes beim Zusatz von Platinchlorid als gelber, fast unlöslicher Niederschlag. Der Schmelzpunkt liegt bei 217°.

0,1848 g Substanz ergaben 0,0395 g Platin.

Ber. für $C_{28}H_{24}N_4Cl_8Pt$:	Gefunden:
21,96 Pt	21,37 Pt

Goldsalz des Chlorphenyldihydrochinazolins.

Setzt man zu der alkoholischen Lösung von Chlorphenyl. dihydrochinazolin einige Tropfen Salzsäure, sodann einen

Ueberschuss von in Alkohol gelöstem Goldchlorid, so krystallisiert nach einiger Zeit ein schönes, goldgelbes Doppelsalz in glänzenden Nadeln aus. Dasselbe dissociiert jedoch sehr bald; von mehreren Analysen ergab jede ein anderes Resultat. Es schmilzt bei 180° und ist löslich in Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Benzol, Alkohol und Eisessig.

Salpetersaures Chlorphenyldihydrochinazolin
$C_{14}H_{11}N_2Cl \cdot NO_3H$.

Diese Verbindung wird als hellgelber Niederschlag erhalten, wenn man verdünnte Salpetersäure in eine alkoholische Lösung von Chlorphenyldihydrochinazolin giesst. Die Substanz schmilzt bei 156° und löst sich in Wasser, Eisessig und Alkohol.

0,1044 g Substanz gaben 13,2 ccm Stickstoff bei 20° Temperatur und 742 mm Barometerstand.

Ber. für $C_{14}H_{12}N_3O_3Cl$:	Gefunden:
13,77 N	14,11 N

Saures schwefelsaures Chlorphenyldihydrochinazolin
$C_{14}H_{11}N_2Cl \cdot H_2SO_4$.

Verfährt man genau in der vorher beschriebenen Weise nur mit dem Unterschiede, dass man statt Salpetersäure verdünnte Schwefelsäure nimmt, so gelangt man zu dem sauren schwefelsauren Salz der Base in Form von weissen, glänzenden, büschelförmig gruppierten Nadeln, welche bei 185° schmelzen und in Wasser, Eisessig und Alhohol löslich sind.

0,1067 g Substanz gaben bei der Analyse 0,0711 g $BaSO_4$.

Ber. für $C_{14}H_{13}N_2ClSO_4$:	Gefunden:
28,78 H_2SO_4	28,03 H_2SO_4

Saures oxalsaures Chlorphenyldihydrochinazolin
$C_{14}H_{11}N_2Cl \cdot C_2O_4H_2$.

Man giesst die alkoholische Lösung der Base in eine stark concentrierte alkoholische Oxalsäurelösung. Bei ungestörter Krystallisation entsteht obige Verbindung in Form von weissen glänzenden Nädelchen. Dieselben schmelzen bei 168° und lösen sich in Wasser und Eisessig.

1) 0,1082 g Substanz gaben bei der Verbrennung 0,2227 g Kohlensäure und 0,0451 g Wasser.

2) 0,0996 g Substanz gaben bei der Verbrennung 0,2066 g Kohlensäure und 0,0430 g Wasser.

3) 0,1368 g Substanz gaben bei der Verbrennung 0,2862 g Kohlensäure und 0,0575 g Wasser.

0,1501 g Substanz gaben 10,8 ccm Stickstoff bei 17° Temperatur und 742 mm Barometerstand.

Ber. für $C_{16}H_{13}N_2ClO_4$:	Gefunden:			
57,83 C	1) 56,12 C	2) 56,57 C	3) 57,05 C	
4,18 H	4,63 H	4,79 H	4,67 H	
8,43 N		8,15 N		

Saures pikrinsaures Chlorphenyldihydrochinazolin
$C_{14}H_{11}N_2Cl \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$.

Das Pikrat wird erhalten als amorpher, gelber Niederschlag, wenn man eine alkoholische Lösung der Base in eine stark gesättigte alkoholische Pikrinsäurelösung giesst. Es ist nur in Eisessig, und auch darin sehr schwer, löslich. Beim Umkrystallisieren aus diesem Lösungsmittel entstehen schöne, gelbe seidenglänzende Nadeln vom Schmelzpunkt 192°.

0,1341 g Substanz gaben bei der Verbrennung 0,2514 g Kohlensäure und 0,0464 g Wasser.

0,1204 g Substanz gaben 15,3 ccm Stickstoff bei 15° Temperatur und 744 mm Barometerstand.

Ber. für $C_{20}H_{14}N_5ClO_7$:	Gefunden:
50,96 C	51,12 C
2,97 H	3,87 H
14,86 N	14,57 N

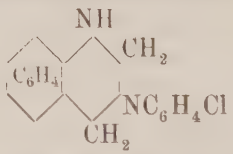
Einwirkung von Jodmethyl auf Chlorphenyldihydrochinazolin.

2 g Base wurden mit 6 g Methylalkohol und 6 g Jodmethyl in einem zugeschmolzenen Rohr 10—12 Stunden in dem Wasserbade erhitzt. Aus dem Reactionsproduct liessen sich zwei verschiedene Körper isolieren.

1) Beim Erkalten des Röhreninhalts scheiden sich zunächst bis 2 cm lange dunkelgrüne, glänzende Nadeln aus, welche bei 151° schmelzen. Wegen der grossen Löslichkeit dieser Verbindung in Methylalkohol wascht man am besten mit etwas Jodmethyl aus. Ausserdem ist der Körper löslich in Chloroform und Eisessig. Die Constitution dieser dunkelgrünen Nadeln konnte durch die Analyse nicht ermittelt werden.

2) Aus der Mutterlauge des vorher beschriebenen Körpers scheiden sich ebenfalls sehr bald dunkelgraue Blättchen ab, deren Analyse die Constitution ebenfalls nicht erkennen liess. Dieser Körper schmilzt bei 196° und ist in Wasser, Alkohol und Eisessig löslich.

Chlorphenyltetrahydrochinazolin.



Diese Base wird ausser auf die schon beschriebenen Weisen durch Behandlung des Chlorphenyldihydrochinazolins in alkoholischer Lösung mit metallischem Natrium erhalten.

Man verfährt dabei folgendermassen: Das Chlorphenyldihydrochinazolin wird in möglichst wenig absolutem Alkohol in einem mit Rückflusskühler versehenen Kolben gelöst und nach und nach das Vierfache der theoretischen Menge metallischen Natriums eingetragen. Allmählich wird die Masse ganz steif. Man setzt Wasser zu, filtriert die abgeschiedene Base ab, wascht mit Wasser aus, trocknet auf Thontellern und krystallisiert aus absolutem Alkohol um. Bei gestörter Krystallisation entstehen Blättchen von genau demselben Aussehen, wie die des Chlorphenyldihydrochinazolins. Lässt man jedoch langsam auskrystallisieren, so schiessen weisse, büschelförmig gruppierte Nadeln aus, welche bei 112° schmelzen. Die Löslichkeitsverhältnisse sind dieselben wie beim Chlorphenyldihydrochinazolin.

1) 0,1638 g Substanz gaben bei der Verbrennung 0,4162 g Kohlensäure und 0,0795 g Wasser.

2) 0,2052 g Substanz gaben bei der Verbrennung 0,5196 g Kohlensäure und 0,0950 g Wasser.

0,2165 g Substanz gaben 22,4 ccm Stickstoff bei 17° Temperatur und 743 mm Barometerstand.

0,2449 g Substanz gaben bei der Analyse 0,1391 g Chlorsilber.

Ber. für $C_{14}H_{13}N_2Cl$:	Gefunden:
68,71 C	1) 69,20 C 2) 69,04 C
5,31 H	5,39 H 5,14 H
11,47 N	11,71 N
14,51 Cl	14,31 Cl

Salzsaures Chlorphenyltetrahydrochinazolin

$C_{14}H_{13}N_2Cl \cdot HCl$.

Dieses Salz wird auf dieselben Weisen, wie die analoge Verbindung der Dihydrobase erhalten. Es ist eine weisse, seideglänzende, asbestähnliche Masse. Bei 234° zersetzt es

sich und wird schwarz. Zum Unterschiede von dem salzsauren Chlorphenyldihydrochinazolin löst es sich in Chloroform, Eisessig und Alkohol.

0,1596 g Substanz gaben bei der Analyse 0,0820 g Chlorsilber.

Ber. für $C_{14}H_{14}N_2Cl_2$:	Gefunden:
12,96 HCl	13,04 HCl

Zinndoppelsalz von Chlorphenyltetrahydrochinazolin
$C_{14}H_{13}N_2Cl \cdot HCl \cdot SnCl_2$.

Die Darstellungsweisen sind dieselben wie bei dem Zinndoppelsalz der Dihydrobase. Auch im Aussehen und Verhalten ist kein Unterschied gegenüber der analogen Verbindung der Dihydrobase. Bei 272° zersetzt sich dieses Doppelsalz und wird schwarz.

0,2426 g Substanz gaben bei der Analyse 0,0769 g SnO_2 und 0,2193 g Chlorsilber.

Ber. für $C_{14}H_{14}N_2Cl_4Sn$:	Gefunden:
25,11 Sn	24,92 Sn
22,66 Cl	22,07 Cl

Chlorzinkdoppelsalz von Chlorphenyltetrahydrochinazolin
$C_{14}H_{13}N_2Cl \cdot HCl \cdot ZnCl_2$.

Diese Verbindung unterscheidet sich von der analogen des Chlorphenyldihydrochinazolins nur dadurch, dass sie bei 76° schmilzt.

0,1063 g Substanz gaben 0,0241 g Schwefelzink und 0,1078 g Chlorsilber.

Ber. für $C_{14}H_{14}N_2Cl_4Zn$:	Gefunden:
15,58 Zn	15,18 Zn
25,56 Cl	25,08 Cl

Platindoppelsalz von Chlorphenyltetrahydrochinazolin
$(C_{14}H_{13}N_2Cl \cdot HCl)_2 PtCl_4$.

Zur Darstellung derselben löst man das salzsaure Chlorphenyltetrahydrochinazolin in salzsäurehaltigem Alkohol und setzt Platinchlorid zu. Das Platindoppelsalz krystallisiert dann in kleinen, glänzenden, dunkelbraunen Nadeln aus, welche bei 235° schmelzen. Löslich ist es nur in salzsäurehaltigem Alkohol.

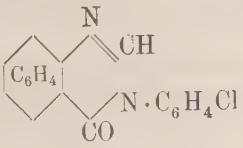
0,0709 g Substanz gaben bei der Analyse 0,0153 g Platin.

Ber. für $C_{28}H_{28}N_4Cl_8Pt$:	Gefunden:
21,86 Pt	21,58 Pt

Goldsalz des Chlorphenyltetrahydrochinazolins.

Dasselbe wird auf dieselbe Weise erhalten, wie das vorher beschriebene Goldsalz des Chlorphenyldihydrochinazolins und verhält sich in Bezug auf Dissociation, Aussehen und Löslichkeit ebenso.

Chlorphenylketodihydrochinazolin.



3 g Chlorphenyldihydrochinazolin werden mit 0,5 l Wasser zum Sieden erhitzt und die heisse, wässerige Lösung von 5 bis 6 g Kaliumpermanganat in kleinen Portionen eingetragen, wobei man jedesmal so lange schüttelt, bis die rote Färbung verschwunden ist. Sodann erhitzt man noch kurze Zeit, lässt

erkalten, filtriert ab, wascht so lange mit Wasser aus, bis das Waschwasser farblos ist, trocknet auf Thontellern, kocht mit absolutem Alkohol aus und filtriert mit einem Heisswassertrichter. Die Ketobase scheidet sich sehr bald als eine weisse, seideglänzende, asbestartige Masse aus. Krystallisiert man aus Alkohol um, so erhält man weisse, sternförmig gruppierte Nadeln. Die Verbindung schmilzt bei 177° und löst sich in allen organischen Lösungsmitteln meistens schon in der Kälte. Die Ausbeute ist fast quantitativ.

0,1915 g Substanz gaben bei der Verbrennung 0,4594 g Kohlensäure und 0,0687 g Wasser.

0,1626 g Substanz gaben 16 ccm Stickstoff bei 17° Temperatur und 735 mm Barometerstand.

Ber. für $C_{14}H_9N_2OCl$:	Gefunden:
65,49 C	65,39 C
3,50 H	3,91 H
10,92 N	11,04 N

Chlorphenylketodihydrochinazolin-Chlorhydrat

$C_{14}H_9N_2OCl \cdot OHCl$.

Fügt man zur heissen, alkoholischen Lösung der Ketobase einige Tropfen Salzsäure, so scheidet sich obiges Salz sofort aus. Aeusserlich gleicht es sehr der Ketobase. Das Chlorhydrat schmilzt bei 192° und ist löslich in Eisessig, Alkohol und salzsäurehaltigem Alkohol.

0,1814 g Substanz gaben bei der Analyse 0,0822 g Chlorsilber.

Ber. für $C_{14}H_{10}N_2O_2Cl_2$:	Gefunden:
11,81 HCl	11,52 HCl

Platindoppelsalz des Chlorphenylketodihydrochinazolins

$(C_{14}H_9N_2OCl \cdot HCl)_2PtCl_4$.

Die alkoholische Lösung des vorher beschriebenen Chlorhydrats giebt beim Zusatz von Platinchlorid ein in schönen glänzenden rotbraunen Blättchen krystallisierendes Platindoppelsalz. Dasselbe schmilzt bei 315° und löst sich nur in salzsäurehaltigem Alkohol.

0,2378 g Substanz gaben bei der Analyse 0,0538 g Platin.

Ber. für $C_{28}H_{20}N_4O_2PtCl_8$:	Gefunden:
23,07 Pt	22,62 Pt